

Şiddetli pankreatit ve tedavi yaklaşımları: Mevcut sınıflamalar yeterli mi?

Severe pancreatitis and treatment approaches: Are current classifications sufficient?

Ömer Vedat ÜNALP, Varlık EROL, Levent YENİAY, Batuhan DEMİR, Ahmet ÇOKER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: Akut nekrotizan pankreatit, akut pankreatitin en şiddetli formudur ve pankreatitin seyri sırasında parenkim nekrozunun geliştiği pankreatit tipidir. Bu çalışmada akut nekrotizan pankreatit nedeniyle cerrahi ve konservatif tedavi uygulanan hastalar RANSON VE APACHE II skorlama sistemleri eşliğinde değerlendirilerek, morbidite ve mortaliteye etkili faktörler ve skorlama sistemlerinin tedavi yönetimindeki etkinliğini araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde 2005-2010 yılları arasında akut nekrotizan pankreatit tanısıyla takip ve tedavi uygulanan 39 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların morbidite ve mortalite risk oranları RANSON ve APACHE II skorlama sistemleri ile belirlendi. **Bulgular:** Operasyon uygulanan 13 hastadan 4'üne eksplorasyon + nekrozektomi, 6 hastaya drenaj kateteri yerleştirilmesi, 1 hastaya nekrozektomi + sol hemikolektomi + hartmann prosedürü, 1 hastaya nekrozektomi + sağ hemikolektomi + lahey mikulicz prosedürü, 1 hastaya nekrozektomi + sağ hemikolektomi + parsiyel ince barsak rezeksiyonu + ucuca anastomoz operasyonları uygulandı. Opere olan hastalardan 10'u (%77) mortal seyrederken, toplam mortalite sayısı 17 (%44) olarak belirlendi. Yirmi iki (%56) hasta şifa ile taburcu edildi. **Sonuç:** Nekrotizan pankreatitli hastaların tedavi yönetiminde ve cerrahi kararının alınmasında, sadece bilgisayarlı tomografi ve skorlama sistemlerinden alınan değerlerle hareket etmekten hastaların klinik durumunu ve vital bulgularını ön planda tutmanın daha yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Nekrotizan pankreatit, şiddetli pankreatit, hastalık şiddet skoru, yoğun bakım

GİRİŞ

Akut nekrotizan pankreatit (ANP), seyri sırasında parankim nekrozu geliştiği için şiddetli akut pankreatit ile özdeşleşmiş bir tanıdır (1,2). Akut pankreatit; interstisyel ödemden en şiddetli formu olan pankreatik nekroza kadar uzanabilen, pankreasın non-bakteriyel inflamatuvar bir hastalığıdır. Akut pankreatit ataklarının yaklaşık %20'sinde pankreasta nekroz gelişebilir, birçok hastada ise (%80) hastalık kendini sınırlar ve birkaç gün içinde geriler (3). Son yıllarda gerek görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler gerekse de medikal alanlardaki gelişmeler sayesinde nekrotizan pankreatit tanı ve tedavisinde önemli

Background and Aims: Acute necrotizing pancreatitis is the most severe form of acute pancreatitis, and is the type of pancreatitis during which parenchymal necrosis develops. In this study, we aimed to investigate the factors that affect morbidity and mortality and the effectiveness of scoring systems on the management of treatment by evaluating patients with acute necrotizing pancreatitis in whom surgical and conservative treatments were applied. The RANSON and APACHE II scoring systems were used. **Materials and Methods:** Thirty-nine patients who were followed-up and treated in our clinic between 2005 and 2010 for acute necrotizing pancreatitis were retrospectively evaluated. Morbidity and mortality risk rates of patients were determined using the RANSON and APACHE II scoring systems. **Results:** Of 13 patients operated, 4 underwent exploration and necrosectomy operations, 6 placement of drainage catheter, 1 necrosectomy, left hemicolectomy and Hartmann procedure, 1 necrosectomy, right hemicolectomy and Lahey Mikulicz procedure, and 1 necrosectomy, right hemicolectomy, partial small bowel resection and tip-to-tip anastomosis. While 10 (77%) of the patients who were operated died, the total mortality was 17 (44%). Twenty-two (56%) patients were discharged from the hospital in good health. **Conclusions:** In patients with necrotizing pancreatitis, we believe it is more useful to first consider the clinical condition and vital signs of the patients rather than deciding the method of treatment and whether or not to operate only on the basis of computerized tomography and scoring systems.

Key words: Necrotizing pancreatitis, severe pancreatitis, illness severity score, intensive care

gelişmeler olmakla birlikte, bilgisayarlı tomografi (BT) incelemelerindeki parankim nekrozunun seviyesiyle klinik tablo, sistemik ve infeksiyöz komplikasyonlar arasında her zaman birebir ilişki saptanamaz. Hastalığın tanısının konması ile birlikte tedavide uygulanan yoğun bakım desteği, geniş spektrumlu antibiyotikler ve cerrahi debridman sayesinde hastaların yaşam süresi arttırılmakla birlikte, enfekte nekrozun sebep olduğu sepsis ve çoklu organ yetmezliği mortalite oranını arttırmaktadır. Mortalite oranları steril pankreatitte yaklaşık %10 iken, enfekte pankreatik nekroz varlığında %30'un üzerine çıkmakta-

İletişim: Ömer Vedat ÜNALP

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
35100 Bornova, İzmir, Türkiye
Tel: + 90 232 444 14 43 • E-mail: omerunalp@gmail.com

Geliş Tarihi: 03.03.2011 • **Kabul Tarihi:** 24.03.2011

dır (1,3). ANP'de ameliyat endikasyonu ve cerrahi girişim zamanı, uygulanacak cerrahi yöntem ve hangi hastalara konservatif tedavi, hangi hastalara cerrahi tedavi uygulanması gibi konularda tam bir görüş birliği bulunmamaktadır. Son dönemde minimal invaziv cerrahinin öne çıkması ve erken cerrahi mortalite oranlarının yüksekliği nedeniyle daha konservatif yöntemler öne çıkmakta, ancak bu da bazı cerrahi girişim gereken olgulara geç müdahale edilmesine neden olmaktadır. ANP'nin cerrahi tedavisinde amaç sepsis ve çoklu organ yetmezliğine neden olabilecek nekrotik dokuyu ortamdaki uzaklaştırmak ve mortaliteyi azaltmaktır. Bu çalışmada kliniğimizde ANP nedeniyle cerrahi ve konservatif tedavi uygulanan hastaları RANSON VE APACHE II skorlama sistemleri eşliğinde değerlendirilerek, morbidite ve mortaliteye etkili faktörler ve skorlama sistemlerinin tedavi yönetimindeki etkinliğini, ayrıca bu faktörlerin cerrahi ve konservatif yaklaşımdaki farklarını araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOT

Kliniğimizde 2005-2010 yılları arasında ANP tanısıyla takip ve tedavi uygulanan 39 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Bütün hastalara radyolojik olarak BT ile tanı konuldu, izlemleri aynı yoğun bakımda gerçekleştirildi ve profilaktik antibiyoterapi tedavisi verildi. Hastaların morbidite ve mortalite risk oranları Ranson ve APACHE II skorlama sistemleri ile belirlendi (4-5). Nekrotizan pankreatitli hastalarda septik tablo ağırlaştıkça organ yetmezlikleri ortaya çıkar. Eğer birden fazla organ sistemi fonksiyonlarını kendiliğinden gerçekleştiriyorsa çoklu organ yetmezliğinden bahsedilir.

Nekrozektomi ve periton lavajı olarak uyguladığımız cerrahi yöntem literatürde Beger'in uyguladığı yöntem ile benzerdir. Biz intraperitoneal lavaj olarak şu şekilde uyguluyoruz: Chevron insizyonun ardından karına girilerek önce sağ kolon havalandırılır ve extended Kocher yöntemi ile duodenum serbestlenerek pankreatik loja ulaşılır. Sol kolon serbestlenerek altından pankreatik loja ulaşılır. Sonra midenin arkasına geçip omentum minus ve hepatoduodenal bağ çevresi boşaltılarak pankreatik lojadan nekroze pankreas dokusu uzaklaştırılır (Resim 1) (6).

BULGULAR

2005-2010 yılları arasında ANP tanısıyla takip ve tedavi uygulanan 39 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalardan 18'i kadın, 21'i ise erkek idi. Ortalama yaş 59.5 (35-84) olarak belirlendi. Hastaların C reaktif protein (CRP) ortalama değeri 24.4 (1.07-58.67), ortalama hastanede kalış süresi 11 (1-40 gün) gün olarak belirlen-



Resim 1. Pankreatik nekroz.

di. Cerrahi girişim uygulanan 13 hastadan 4'üne eksplozyon + nekrozektomi + peritoneal lavaj, 6 hastaya drenaj kateteri yerleştirilmesi, 1 hastaya nekrozektomi + lavaj + sol hemikolektomi + Hartmann kolostomi, 1 hastaya nekrozektomi + sağ hemikolektomi + Lahey-Mikulicz kolostomi, 1 hastaya nekrozektomi + sağ hemikolektomi + parsiyel ince barsak rezeksiyonu + ucucu anastomoz operasyonları uygulandı.

Cerrahi uygulanmayan 26 hastaya öncelikle yoğun bakım desteği uygulandı. Bütün hastalara profilaktik antibiyoterapi ve organ yetmezliğini önleme amaçlı destek tedavisi verildi. On günü aşan yoğun bakım desteğine rağmen klinik tablosu gerilemeyen hastalara cerrahi girişim uygulandı.

Operasyon yapılan hastalarda gerek kolon, gerekse de ince barsak rezeksiyonu, pankreatik nekrozun belirtilen alanlarda nekroza neden olması sebebiyle uygulanmıştır.

Opere olan hastalardan 10'u (%77) mortal seyrederken, opere olmayan grupta 7 hasta kaybedilmiş (% 27), tüm grupta ise toplam mortalite sayısı 17 (%44) olarak belirlenmiştir. Yirmi iki (%56) hasta şifa ile taburcu olmuştur. Operasyon uygulanan hastaların Ranson ve APACHE II skorlama sistemlerine göre hesaplanan risk oranları, nekroz oranları ve mortalite oranları Tablo 1'de gösterilmektedir. Şifa ile taburcu olan hastalardan 1 hastanın Ranson skoru 1, 4 hastanın 2, 10 hastanın 3, 4 hastanın 4 ve 3 hastanın 5 olarak belirlenmiştir. Aynı hastaların APACHE II skorları ise 2 hastada 6, 7 hastada 7, 2 hastada 8, 1 hastada 9, 2 hastada 10, 2 hastada 11, 3 hastada 12, 1 hastada 13, 1 hastada 20 ve 1 hastada 24 olarak belirlenmiştir. Şifa ile taburcu olan hastaların nekroz oranları ile Ranson ve APACHE II skorları Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Operasyon uygulanan hastalarda prognostik faktörler ve mortalite

Operasyon	Nekroz Oranı (%)	Ranson	Apache II	Mortalite
Nekrozektomi	%70	5	28	Exitus
Nekrozektomi	%80	6	27	Exitus
Nekrozektomi	%70	5	28	Exitus
Nekrozektomi	%70	4	17	Exitus
Peritoneal lavaj + Drenaj katateri yerleştirilmesi	%30	6	25	Exitus
Peritoneal lavaj + Drenaj katateri yerleştirilmesi	%40	5	24	Taburcu
Peritoneal lavaj + Drenaj katateri yerleştirilmesi	%50	4	13	Taburcu
Peritoneal lavaj + Drenaj katateri yerleştirilmesi	%10	5	26	Exitus
Peritoneal lavaj + Drenaj katateri yerleştirilmesi	%40	6	24	Exitus
Peritoneal lavaj + Drenaj katateri yerleştirilmesi	%40	5	20	Taburcu
Nekrozektomi + Sağ hemikolektomi + Parsiyel ince barsak rezeksiyonu	%90	4	24	Exitus
Nekrozektomi + Sağ hemikolektomi + Lahey Mikulicz	%90	4	20	Exitus
Peritoneal lavaj + Sol hemikolektomi (Hartmanprosedürü)	%90	6	25	Exitus

Tablo 2. Taburcu olan hastalarda prognostik faktörler

Şifa	Nekroz oranı (%)	Ranson	APACHE II
1.	70	3	11
2.	<50	3	12
3.	<50	3	12
4.	<50	4	7
5.	90	3	11
6.	50	2	6
7.	10	2	9
8.	10	2	7
9.	90	2	7
10.	50	4	8
11.	30	3	7
12.	40	5	24
13.	20	3	10
14.	70	3	7
15.	30	4	7
16.	50	4	13
17.	<50	3	6
18.	20	3	12
19.	40	5	20
20.	40	3	10
21.	30	1	8
22.	70	5	7

TARTIŞMA

Daha önce kliniğimiz tarafından yayınlanan akut pankreatit serisi sonuçlarından sonra (7), konservatif yaklaşım daha ön plana çıkmaya başladığı için bu çalışmada

2005 yılından sonraki olgulardan şiddetli (nekrotizan) pankreatitli olanlar incelenmiştir. Bu seçimde bir başka neden, hafif veya interstisyel ödematöz pankreatitteki tedavi yaklaşımının son dönemde bu kadar değişmemesidir (4,8).

Akut pankreatit, hastalığın hafif bir formu olan interstisyel ödematöz pankreatitten ağır formu olan ANP'e kadar farklı klinik tablolarda ortaya çıkabilen ve prognozu farklılıklar gösteren bir klinik tablodur (1). Akut pankreatitin en sık nedenleri (%80) kolelitiazis ve alkoldür. Günümüzde görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler sayesinde hem daha erken dönemde tanı konulması, hem de yoğun bakım olanaklarının gelişmesi ve minimal invaziv yöntemlerle doğru zamanlama ile cerrahi uygulanması ile ANP'ye bağlı mortalite oranları azalmıştır. ANP'de nekrozun oranı ve enfeksiyon olup olmadığının saptanması tedavinin planlanmasında çok önemlidir. En önemli prognostik faktörlerden biri pankreatik nekrozda enfeksiyon gelişimidir. Hayatı tehdit eden en önemli komplikasyonlardan biri de mortalite oranı %20-%50 arasında olan sepsise bağlı çoklu organ yetmezliğidir (2). Nekrotizan pankreatitte pankreatik enfeksiyonun en sık nedeni bakteriyel translokasyon ve nekrotik dokunun kolonizasyonudur. BT'de nekrotik doku içerisinde hava görülmesi enfeksiyonun varlığına işaret eder. ANP tanısı konulduktan sonra enfeksiyondan şüphelenilmesi durumunda BT veya ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi ile örnek alınarak tanı kesinleştirilebilir (3). Enfekte nekrotizan pankreatitte öncelikli olarak cerrahi tedavi düşünülürken (3), steril nekroz varlığında hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurularak öncelikli olarak konservatif tedavi uygulanabilir (9). Enfekte pankreatik nekroz ve

sebepler olduğu sepsis varlığında cerrahi tedavi endikasyonu vardır.

Steril nekroz varlığında öncelikli olarak medikal tedavi uygulanabilirken, cerrahi tedavi çoklu organ yetmezliği ve yoğun bakım tedavisine rağmen hastanın klinik durumunda kötüleşme olması durumlarında gündeme gelir. Profilaktik antibiyotik tedavisi tartışmalı olmakla birlikte klinik uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır ve pankreatik ve peripankreatik enfeksiyonda gerileme sağlamakla birlikte, cerrahi müdahale gerekliliği ve mortalite oranlarını azaltmamaktadır (10). Bununla birlikte yapılan çalışmalar nek-

rotizan pankreatitin erken evresinde başlanan antibiyotik tedavisinin pankreas, karaciğer ve akciğerdeki hücresel hasarı önlemede faydalı olduğunu göstermektedir (11).

Hastaların klinik olarak gözetiminde, morbidite ve mortalite oranlarını hesaplamak için en sık kullanılan skorlama sistemleri Ranson ve APACHE II'dir. Bu skorlama sistemlerinin kriterleri Tablo 3 ve 4'de gösterilmektedir. Ranson kriterlerinden iki tanesinin bir arada saptanması halinde mortalite oranı %5'den az, 3-4 tanesi bir arada bulunduğu mortalite oranı yaklaşık %15, 5-6 kriter bulunduğu mortalite oranı %40 ve 7-8 kriterin bulunması ha-

Tablo 3. Ranson prognostik kriterleri

Ranson Kriterleri (Safra Taşı Pankreatiti)	Ranson Kriterleri (Safra Taşı Pankreatiti Dışındakiler)
Başvuruda	Başvuruda
• Yaş >70	• Yaş >55
• Lökosit >18,000/mm ³	• Lökosit >16,000/mm ³
• Kan şekeri >220 mg/dl	• Kan şekeri >200mg/dl
• Serum LDH >400 IU/dl	• Serum LDH >350 IU/dl
• AST >250 U/dl	• AST >250 U/dl
İlk 48 saat içinde	İlk 48 saat içinde
• Hematokrit düşüşünün %10'un üzerinde olması	• Hematokrit düşüşünün %10'un üzerinde olması
• BUN >2 mg/dl üzerinde artması	• BUN >5mg/dl üzerinde artması
• Serum kalsiyum değerinin <8 mg/dl düşmesi	• Serum kalsiyum değerinin <8 mg/dl düşmesi
• Baz açığı >5 mEq/L	• Baz açığı >4 mEq/L
• Tahmini sıvı sekestrasyonu >4 L	• Tahmini sıvı sekestrasyonu >6 L
• Arteriyel Pa O ₂ <60 torr	• Arteriyel Pa O ₂ <60 torr

Tablo 4. APACHE II ((Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) skorlama sistemi. 8 ve daha yukarı punda mortalite riski artar)

Parametreler	Yüksek anormal aralık					Düşük anormal aralık			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Rektal ateş	41<	39-40.9	-	38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29.9
Ortalama arteriyel basınç	>160	130-159	110-129	-	70-109	-	50-69	-	<49
Nabız/dk	>180	140-179	110-139	-	70-109	-	55-69	40-54	<39
Solunum/dk	>50	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	<5
Oksijenizasyon									
a-) Fio2>0.5 ise PaO2	>500	350-499	200-349	-	<200	-	-	-	-
b-) Fio2<0.5 ise PaO2	-	-	-	-	>70	61-70	-	55-60	<55
Art. Ph	>7.7	7.6-7.69	-	7.5-7.59	7.33-7.49	-	7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum K+	>7	6-6.9	-	5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9	-	<2.5
Serum Na+	>180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-119	<110
Kreatinin (%mg) (ABY varsa X2)	>3.5	2-3.4	1.5-1.9	-	0.6-1.4	-	<0.6	-	-
Hematokrit	>60	-	50-59	46-49	30-45	-	20-29	-	<20
Lökosit	>40	-	20-39.9	15-19.9	3-14.9	-	1-2.9	-	<1
HC-3 (Kan gazı yoksa)	>52	41-51	-	32-40	22-31	-	18-21	15-17	<15

linde mortalite oranı %100'e çıkar (12). APACHE II skorlama sistemine göre skorun 8'in üzerinde olması şiddetli pankreatit göstergesidir ve 15'in üzerinde olması halinde mortalite oranları %15'in üzerine çıkmaktadır (8). Kliniğimizde operasyon uygulanan 13 hastadan 4'ünde Ranson skorlama sistemine göre 4 kriter bir arada olmasına rağmen hastalardan 3'ünde mortalite görülmüş ve hastaların klinik durumu ve vital parametrelerindeki bozulma nedeniyle cerrahi operasyon uygulanmıştır. Cerrahi uygulanan ve taburcu edilen 3 hastanın da APACHE II skorunun 8'in üstünde olduğunu görmekteyiz. Ayrıca cerrahi uygulanan veya medikal olarak tedavi edilen ve taburcu olan 22 hastadan 12'sinde APACHE II skorunun 8'in üzerinde olduğu belirlendi (Tablo 2). Şifa ile taburcu edilen hastalardan 3'ünde Ranson skorunun 5'in üzerinde olduğu belirlenmiştir.

Nekrotizan pankreatitli hastaların tedavi yönetiminde ve cerrahi kararının alınmasında, BT ve skorlama sistemlerin-

den elde edilen değerler hastalığın şiddetinin belirlenmesinde önemli bilgiler sunmakla birlikte hastalığın yönetiminde sadece bu değerlerle hareket etmektense hastaların klinik durumunu ve vital bulgularını ön planda tutmanın daha yararlı olacağı kanaatindeyiz. Bu nedenle klinik durumu da içine alan daha iyi risk tahmin ve sınıflama sistemlerine gerek vardır. Konservatif yaklaşımda mortalite oranı genel olarak daha az olarak belirlenmiştir (%27). Dren tıkanması, absenin veya alanın iyi drene edilememesi ve retroperitoneal sepsisin önlenememesi gibi durumlar konservatif tedavideki en büyük handikaplardır ve dikkat edilmelidir. Konservatif yaklaşımın devamına hastanın klinik durumuna göre karar verilmelidir. Mortalite oranının yüksek olması cerrahi tedavinin yanlış ve gereksiz olduğunu göstermez. Hasta stabilize olamıyorsa veya cerrahi için gereken endikasyonlar varsa, hasta opere edilebilecek duruma gelir gelmez (yakın takip ve replasman tedavisi ile acil hasta hazırlığı) cerrahi geciktirilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Isaji S, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical management. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 48-55.
2. Farkas G, Márton J, Mándi Y, Szederkényi E. Surgical strategy and management of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1996; 83: 930-3.
3. Dugernier T, Dewaele J, Laterre PF. Current surgical management of acute pancreatitis. *Acta Chir Belg* 2006; 106: 165-71.
4. Wada K, Takada T, Hirata K, et al. Treatment strategy for acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010; 17: 79-86.
5. Imrie CW. Prognostic indicators in acute pancreatitis. *Can J Gastroenterol* 2003; 17: 325-8.
6. Beger HG, Rau B. Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis. *Ann Ital Chir* 1995; 66: 209-15.
7. Zeytinlu M, Akyıldız M, Tekeşin O, et al. Akut pankreatit olgularının kanıta dayalı tıp kılavuzları rehberliğinde incelenmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2005; 4: 146-53.
8. Triester SL, Kowdley KV. Prognostic factors in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 167-76.
9. Büchler MW, Gloor B, Müller CA, et al. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg*. 2000; 232: 619-26.
10. Xu T, Cai Q. Prophylactic antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis: results from a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 1249-58.
11. Onek T, Erkan N, Zeytinlu M, et al. Effects of selected antibiotics on pancreatitis induced liver and pulmonary injury. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2005; 11: 3-10.
12. Wyncoll DL. The management of severe acute necrotizing pancreatitis: an evidence-based review of the literature. *Intensive Care Med* 1999; 25: 146-56.